FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

21

ÉVOLUTION ÉPIDÉMIOLOGIQUE PROCHAINE DE LA TUBERCULOSE

Résultats généraux que le B. C. G. permet d'espérer

★

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

SCHERRER Pierre

Né le 29 Novembre 1910, à MULHOUSE (Haut-Rhin)

Ancien externe des Hôpitaux

Président : M. CHAVIGNY, Professeur

STRASBOURG
LIBRAIRIE UNIVERSITAIRE D'ALSACE
1, Place de l'Université, 1
1935

ÉVOLUTION ÉPIDÉMIOLOGIQUE PROCHAINE DE LA TUBERCULOSE

IL A ÉTÉ TIRÉ DE CET OUVRAGE
150 EXEMPLAIRES SUR PAPIER
BOUFFANT WEIBEL

La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

21

ÉVOLUTION ÉPIDÉMIOLOGIQUE PROCHAINE DE LA TUBERCULOSE

Résultats généraux que le B. C. G. permet d'espérer

★

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

SCHERRER Pierre

Né le 29 Novembre 1910, à MULHOUSE (Haut-Rhin)

Ancien externe des Hôpitaux

Président : M. CHAVIGNY, Professeur

STRASBOURG
LIBRAIRIE UNIVERSITAIRE D'ALSACE
1, Place de l'Université, 1
1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen	MM.	FORSTER ✻ ⚲ I.
Assesseur		WEILL ⚲ I.

Professeurs

Embryologie	MM.	ANCEL ✻ ⚲ I.
Anatomie		FORSTER ✻ ⚲ I.
Histologie		BOUIN O. ✻ ⚲ I.
Physiologie		SCHAEFFER ⚲ I.
Physique biologique		VLES ✻ ⚲ I.
Chimie biologique		NICLOUX O. ✻ ⚲ I.
Anatomie pathologique		MASSON ✻ ⚲ I.
Pharmacologie, Médecine expérimentale		SCHWARTZ ⚲ I.
Hygiène, Bactériologie		BORREL C. ✻ ⚲ I.
Médecine légale		CHAVIGNY C. ✻ ⚲ I.
Clinique médicale		MERKLEN ✻ ⚲ I. AMBARD ✻ ⚲ I.
Clinique chirurgicale		LERICHE ✻ ⚲ I. STOLZ ✻ ⚲ I.
Clinique ophtalmologique		WEILL ⚲ I.
Clinique dermatologique		PAUTRIER O. ✻ ⚲ I.
Clinique psychiatrique		PFERSDORFF ✻ ⚲ I.
Clinique neurologique		BARRE ✻ ⚲ I.
Clinique gynécologique et accouchements		REEB ⚲ I.
Clinique infantile		ROHMER ✻ ⚲ I.
Clinique oto-rhino-laryngologique		CANUYT ✻ ⚲ I.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		FONTES ⚲ A.

Professeurs sans chaire :

MM. ARON Max ⚲ I.
BELLOCQ ⚲ I.
GERY ⚲ I.
FONTES ⚲ A.

Chargés de cours et Agrégés :

MM. BENOIT ⚲ A.
FONTAINE
GELMA ⚲ I.
GUNSETT ✻ ⚲ I.
HANNS ✻ ⚲ I.
HUMBERT ✻ ⚲ A.
KAYSER
KELLER ⚲ I.
KREIS ⚲ A.
LARROUSSE ⚲ A.
LE GUYON
REISS
SIMONIN ✻ ⚲ A.
VAUCHER ✻ ⚲ I.
WAITZ
WEISS A. ⚲ A.
WOLF

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Agrégé libre : M. SIMON ✻ ⚲ A.

Directeur de la Clinique dentaire : M. ROMEY ✻ ⚲ A.

Chargé d'un cours supplémentaire : MM. MEYER M. ⚲ A., ROEDERER

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

A LA MÉMOIRE DE MON **PÈRE**

A MA **MÈRE**

A MA **FAMILLE**

A MES **AMIS**

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
M. LE PROFESSEUR **CHAVIGNY**
MÉDECIN GÉNÉRAL DE L'ARMÉE
PROFESSEUR DE MÉDECINE LÉGALE ET DE MÉDECINE SOCIALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a guidé de ses bienveillants conseils. En témoignage de profonde reconnaissance

A MES MAITRES D'EXTERNAT
MESSIEURS LES PROFESSEURS **MERKLEN, LERICHE, BARRÉ, PAUTRIER, ROHMER** *ET* **AMBARD**

A MES **MAITRES**
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

INTRODUCTION

Lorsque, vers 1890, Robert Koch eut découvert la tuberculine, la « lymphe » qui porte son nom, le retentissement fut grand dans le monde scientifique. Les milieux officiels allemands, malgré les réserves de Koch, lancèrent avec grand fracas ce produit comme curateur absolu et définitif de la tuberculose.

Un de nos maîtres se rappelle l'émotion soulevée par cette nouvelle dans le monde médical de l'époque. C'est ainsi qu'un professeur de clinique d'une grande ville française parvint à se procurer cette tuberculine. Il fit un cours dithyrambique sur l'avenir de cette méthode, sur ses résultats immédiats et sur les profondes répercussions que son application devait avoir en médecine. Cette leçon devait être la première d'une série au cours de laquelle il exposerait les résultats personnels qu'il comptait obtenir.

Mais la seconde leçon n'eut jamais lieu, car l'expérience devait lui démontrer que, si la tuberculine était inoffensive pour les organismes vierges de toute atteinte tuberculeuse, il n'en était pas de même — et loin de là — pour les autres...

Malgré la courte durée de ces illusions, il n'y eut pas moins dans le monde médical une période de véritable affolement, durant laquelle chacun se demandait si la nouvelle méthode n'allait pas lui ravir une bonne partie de son gagne-pain, ou, au contraire, lui donner la célébrité.

Cet état est un peu comparable à celui qui régna il y a quelques années, au moment où la découverte de Banting et Best engendra une véritable course à l'insuline.

Si, à la fin du siècle dernier, on a été conduit à espérer une transformation radicale de la médecine, une véritable révolution par la suppression rapide de la tuberculose, espérances d'ailleurs vite déçues, ne sommes-nous pas actuellement même, à la veille, non pas d'une révolution, mais d'une évolution identique grâce à la découverte du B. C. G. ?

Certes, il ne peut s'agir d'une transformation brutale, car cette méthode n'a pas pour prétention de « guérir » la tuberculose, mais seulement de préparer des générations plus résistantes. Ce n'est donc que dans plusieurs générations que nous pourrions voir des résultats importants capables de transformer la médecine et la vie sociale.

Il nous paraît cependant intéressant d'essayer de jeter un coup d'œil sur cette évolution ultérieure et sur les conditions capables de la favoriser.

Tel est le sujet de notre travail. Nous essayerons tout d'abord de rechercher, dans l'épidémiologie et dans l'histoire des maladies infectieuses, des points communs avec le sujet qui nous intéresse. Nous étudierons ensuite l'état actuel de la question du B. C. G., les conditions du succès de cette méthode et enfin, à la lumière de ces données, nous tenterons de jeter un coup d'œil sur l'avenir de la tuberculose au point de vue médical et au point de vue social.

Chapitre Premier

LES VARIATIONS DANS LES MALADIES INFECTIEUSES

MUTABILITÉ DES TYPES CHIMIQUES

La science moderne a établi que tout se modifie dans la nature, les systèmes planétaires, la constitution géologique de la terre, les espèces animales et végétales. L'histoire de notre terre en offre de multiples exemples. Les races se modifient ou disparaissent dans toute l'échelle du monde animal et l'homme lui-même ne fait pas exception à cette loi : aussi bien son aspect extérieur que son caractère, son intelligence, ses mœurs, se sont profondément modifiés au cours des âges.

Il n'est donc pas étonnant que les maladies, en particulier les maladies infectieuses, qui dépendent en partie de ces facteurs externes, subissent des modifications ou des régressions analogues.

Ces vérités ont été admises bien avant l'apparition des théories darwiniennes, et dans l'antiquité déjà, des philosophes, tel Plutarque, et des médecins ont essayé de démontrer qu'il s'engendre des maladies nouvelles et que des maladies anciennes disparaissent.

L'étude des grandes épidémies est particulièrement instructive à ce sujet. Malheureusement les descriptions des auteurs anciens n'ont pas toujours la précision

voulue, ce qui rend difficile l'identification de ces maladies.

C'est ainsi que Moïse ne fait que mentionner la maladie qui, 2443 ans avant l'ère chrétienne, frappa un grand nombre d'hommes et d'animaux.

Thucydide décrivit l'épidémie dite peste d'Athènes (428 avant J.-Chr.) qui n'a sans doute aucun rapport avec la peste bubonique. C'est probalement la même maladie que la « peste antonienne » qui envahit l'Europe au II^e^ et au III^e^ siècle de notre ère et disparut ensuite pour toujours.

La vraie peste, ou peste à bubons, qui fut observée en Libye, en Egypte et en Syrie dès le II^e^ siècle, atteignit l'Europe au VI^e^ siècle. Elle y fit de terribles ravages jusqu'au XIV^e^ siècle, puis se limita à quelques régions où on la trouve encore aujourd'hui.

Le mot de peste, d'ailleurs, servait à désigner toute grande épidémie, telle la peste noire, ou peste de Florence, de 1346 à 1350 : cette épidémie dévasta toute la terre, à Florence il y eut 600.000 décès en 5 mois (Boccace), et en Europe, pendant les trois ans que dura l'épidémie, il y eut 25 millions de victimes, soit le quart de la population.

Certaines maladies persistent encore, mais avec une fréquence très diminuée, telle la lèpre, dont il n'existe plus en France que quelques cas sporadiques dans le Midi.

Par contre il existe des maladies qui ont fait leur apparition à une certaine époque et ne semblent pas près de disparaître. Citons la rougeole signalée en Europe au VI^e^ siècle, la suette miliaire au XV^e^, la

scarlatine au XVI^e^, la méningite cérébro-spinale et le choléra au XIX^e^ siècle.

Le caractère de bénignité ou de gravité d'une maladie peut aussi se modifier dans le temps. La syphilis fut d'une grande malignité au XV^e^ siècle. La scarlatine, décrite par Sydenham comme une affection bénigne, est devenue très meurtrière en Angleterre dès la fin du XVII^e^ siècle et y est encore redoutable, alors qu'en France elle ne l'a été que pendant quelques années.

La diphtérie qui commença son évolution à la fin du XVI^e^ siècle en France et atteignit l'Amérique, rétrocéda au début du XIX^e^ pour reprendre brusquement en 1857.

Cette évolution fut un des arguments qu'utilisa Kelsch pour faire admettre sa théorie de l'autogénèse, théorie intéressante mais évidemment périmée.

Comment expliquer cette mutabilité des types cliniques, quelles sont les causes qui impriment aux maladies des caractères particuliers et expliquent leur mutabilité ?

Les anciens auteurs ont attribué ces variations aux perturbations cosmiques, aux tremblements de terre, aux éruptions volcaniques.

Actuellement on considère la question sous un aspect bien plus complexe, mais bien des facteurs nous échappent encore.

Les conditions inhérentes à la virulence des germes jouent un rôle considérable, mais cette virulence elle-même est en relation avec la nature et la quantité des germes, les associations microbiennes, les propriétés

anergisantes de certains virus et même les influences météorologiques ou saisonnières.

Le rôle du terrain et des conditions de réceptivité individuelle est également loin d'être méconnu actuellement. On connaît le rôle de l'âge et de la race, de l'état de santé ou de maladie, en particulier des maladies anergisantes, de l'alimentation, de la fatigue ou du surmenage, bref de toutes les causes inhérentes à l'individu, capables d'influer sur la genèse ou l'évolution des maladies infectieuses.

Enfin les causes sociales jouent un rôle capital. Ce sont elles qui ont forcément subi le plus de variations au cours des siècles, suivant le mode de vie des individus. Nous mentionnerons l'habitation, avec la plus ou moins grande dispersion des individus, l'alimentation et sa préparation, les migrations, les guerres, la navigation. Toutes ces causes déterminant les relations des individus entre eux ont conditionné la transmission des germes infectieux. Le rôle de l'hygiène a été capital ici et nous explique la régression de certaines maladies infectieuses.

Néanmoins, malgré les notions actuelles, l'épidémiologie est encore semée d'inconnues. C'est ainsi que dans la dernière guerre les maladies contagieuses ont été peu fréquentes, si l'on tient compte des conditions d'hygiène déplorables de la vie des tranchées. Malgré la calamité des poux, par exemple, les cas de typhus ont été peu nombreux.

Pour préciser un peu ces notions, nous allons étudier rapidement deux maladies infectieuses, la lèpre et la variole et nous essayerons de déterminer quelles sont

les causes qui les ont fait régresser. Nous trouverons peut-être dans cette étude quelques points communs avec l'épidémiologie de la tuberculose qui nous permettront de nous faire une idée de son avenir possible.

CHAPITRE II

DEUX EXEMPLES PRIS PARMI LES MALADIES DISPARUES

I. LÈPRE

La lèpre est une maladie infectieuse, qui, dès l'origine des temps historiques, sévissait déjà dans les régions des estuaires du Nil et du Gange.

De Syrie et d'Egypte, elle fut importée en Italie par les légions romaines, et Pline, Plutarque, Celse et les médecins des premiers siècles en ont signalé la fréquence dans leurs écrits. D'Italie elle fut transportée, au cours des conquêtes romaines, en Gaule, en Espagne, en Angleterre et de là s'étendit à une bonne partie de l'Europe.

Pendant tout le Moyen-Age, elle fut d'une extrême fréquence en France, et les croisades contribuèrent à la répandre dans toute l'Europe : ce fut l'occasion d'une grande poussée épidémique.

Il est intéressant de constater que, dès cette époque, la notion de la transmissibilité de la lèpre était admise, bien avant la confirmation bactériologique.

Les lépreux furent donc parqués dans des établissements spéciaux dits : maladreries, ladreries ou léproseries, dont ils ne pouvaient sortir que munis d'une housse grise et de gants, ils devaient faire résonner leur

cliquette et n'avaient pas le droit d'avoir le moindre contact avec le reste de la population.

On estime que, du temps de St-Louis, il existait environ 2.000 léproseries en France et 20.000 dans toute la chrétienté : c'est assez dire la fréquence de la lèpre à cette époque.

Grâce, en bonne partie, à ces mesures d'isolement strict, la lèpre régressa d'une façon notable dès la fin du XV^{e} siècle et elle devint de plus en plus rare en Europe.

Au XIX^{e} siècle, Boeck et Danielsen, soutinrent la théorie de l'hérédité de la lèpre, basée sur la localisation de la lèpre à quelques villages et aux mêmes familles.

Cette éclosion de plusieurs théories contradictoires nous rappelle en bien des points l'histoire de la tuberculose.

A partir de 1868, Hansen mit en évidence, dans les tissus lépreux, la présence de bâtonnets et en 1879, il démontra que c'était le bacille spécifique de la lèpre. Depuis cette époque nos connaissances sur ce point ont été précisées par divers auteurs, surtout au cours des « Conférences de la lèpre ».

Actuellement la lèpre est rare en Europe : il en existe quelques foyers en Russie, en Norvège et dans le midi de la France (delta du Rhône, Var, Alpes-Maritimes).

En Afrique, en Amérique (Guyane), en Océanie (Nouvelle Calédonie) il en existe d'assez nombreux foyers, mais l'Asie est le plus touché : dans l'Inde anglaise il y a 150.000 lépreux sur 200 millions d'habitants.

Le bacille lépreux a été mis en évidence dans les tubercules ulcérés de la peau et de la muqueuse buccopharyngée. On l'a également trouvé en abondance dans le mucus nasal. Or, comme la rhinite nasale est une manifestation précoce de la lèpre, il est logique d'en déduire que la contagion se fait par cette voie et par inhalation de bacilles. Cette opinion est admise, mais n'exclut, bien entendu, pas la contamination par voie digestive, cutanée et peut-être même la contagion indirecte. A ce propos il est curieux de voir qu'avec une notion bactériologique exacte, les notions épidémiologiques ne sont guère plus avancées qu'au Moyen-Age. On a tout juste ajouté quelques hypothèses de plus, on n'en a précisé ni prouvé aucune.

Il résulte toutefois de nombreux faits cliniques que le contact est nécessaire à la transmission de la lèpre, ce qui concorde avec le fait que les mauvaises conditions hygiéniques, la misère sociale, les taudis et l'encombrement qui en résulte sont parmi les causes favorisantes les plus importantes de la lèpre.

La lèpre se rapproche donc en bien des points de la tuberculose, d'après Marchoux (III[e] confér. internation. scientif. de la lèpre, 1923) qui demande qu'on crée pour eux, non des léproseries, mais des hôpitaux et des dispensaires et qu'on les traite non par la contrainte, mais par la persuasion.

Nous sommes donc en présence d'une maladie infectieuse qui a fait de très grands ravages au Moyen-Age, que la pratique de l'isolement est arrivée à faire régresser et à localiser en quelques points. Nous avons ici l'exemple, que nous retrouverons pour la tuberculose,

qu'une considération clinique peut précéder la notion bactériologique qui lui devient superposable en lui donnant raison.

La comparaison entre ces deux maladies se présente encore plus exacte à l'esprit de ceux qui actuellement se demandent si nous savons exactement le mode selon lequel la tuberculose se propage et se diffuse.

II. VARIOLE

La variole compte parmi les maladies les plus anciennes dans le passé.

« Par la constance de son règne, par la gravité de ses épidémies, par ses lointaines migrations avec les courants humains elle a joué un rôle néfaste dans la destinée des peuples et mêlé son nom redouté aux plus grands événements de l'histoire. Elle a dépleuplé de vastes contrées, détruit des races entières et jusqu'au siècle dernier elle a été l'obstacle le plus sérieux à l'accroissement de la race humaine » (Kelsch).

Ses débuts remontent à des temps très reculés. On estime qu'elle régnait dans l'Inde et en Chine au moins 1.000 ans avant l'ère chrétienne. La 1re épidémie connue a pris naissance en 572 à La Mecque d'où elle aurait irradié assez rapidement vers le Sud de l'Europe et en France.

C'est au cours de cette épidémie, d'après Monfalcon, que Dagobert et Clodobert, fils de Chilpéric et de Frédégonde, moururent.

Depuis cette époque, elle ne cessa de se montrer avec

cette allure expansive qu'elle devait garder jusqu'au XIX[e] siècle.

Elle fut propagée par les Normands jusqu'au Nord de l'Europe, par les Croisés, par les Espagnols lors de la découverte du Nouveau-Monde au XVI[e] siècle.

La majorité de la population de St-Domingue et de Haïti disparut de ce fait.

Au début du XVII[e] siècle commence une véritable pandémie en Europe, au Nord de l'Afrique, en Asie-Mineure, en Amérique. Les chroniqueurs du temps évaluent à 30.000 le nombre de décès annuels causés par elle en France.

Au XVIII[e] siècle la généralisation de la pratique de la variolisation, à côté de quelques résultats heureux, contribua pour beaucoup à l'entretien et même au renforcement du virus. La morbidité et la mortalité furent donc importantes, favorisées encore par les guerres et l'augmentation des relations internationales.

Enfin au début du XIX[e] siècle la découverte de Jenner permit la vaccination. Néanmoins il y eut encore de nombreuses épidémies de 1820 - 1830, dans toute l'Europe, mais surtout dans les pays où la vaccination n'était pas pratiquée. Les épidémies atteignaient également d'anciens vaccinés, mais ceux-ci présentaient généralement des formes atténuées ou varioloïdes. On arriva à de nouvelles recrudescences de 1830-1834, de 1840 à 1850, puis de 1869 à 1874 une vaste pandémie atteignit le monde entier et la France en fut également terriblement éprouvée.

Ce n'est qu'après ces différentes épidémies que la vaccination fut enfin appliquée systématiquement dans

de nombreux pays : c'est grâce à cela que la variole rétrocéda dans les pays où la vaccination était en honneur.

Néanmoins, il y eut encore de nombreux épisodes locaux ; en 1882 à Paris et dans divers départements en 1882, 86, en 1900-1901.

L'Angleterre fut encore cruellement éprouvée en 87-88 à Sheffield, en 1901 en raison de la suppression de l'obligation de la vaccination.

En Russie la variole a pris des proportions très importantes à la fin de la grande guerre : il y a eu 250.000 cas en 1919 et plus de 450.000 en 1920, même en temps normal il n'y a pas moins de 80.000 atteintes.

En Allemagne au contraire, où la vaccination est obligatoire depuis 1875, on n'enregistre en temps de paix qu'une moyenne annuelle de décès inférieure à 100.

En Afrique et en Asie par contre, la variole existe toujours sous forme d'épidémies plus ou moins extensives qui frappent les populations indigènes rebelles à la vaccination.

La variole a donc fait, au cours des siècles, un nombre incalculable de victimes et, malgré la découverte de Jenner, il a fallu plus d'un siècle pour arriver à une application systématique de la vaccination et par conséquent à la suppression presque complète de la variole, du moins dans les pays civilisés.

La prophylaxie de la variole, comme celle de toutes les fièvres éruptives, s'adresse d'abord à l'homme malade : elle consiste en mesures d'isolement et de

désinfection. Ces mesures sont cependant difficilement applicables et leur rendement est souvent insuffisant.

C'est pourquoi, *actuellement*, la prophylaxie consiste avant tout à conférer l'immunité par la vaccination aux individus exposés à la contagion, en les mettant à l'abri du contage difficilement évitable. Un varioleux entouré de vaccinés ne présente aucun risque quelconque. On pourrait autour de lui négliger les mesures de désinfection. Le danger est la présence d'un individu réceptif.

La vaccination, plus sûrement que l'isolement et la désinfection, est la méthode souveraine pour protéger les individus et les masses contre la variole éventuelle.

Chapitre III

CONSIDERATIONS SUR LA FREQUENCE DE LA TUBERCULOSE ET SA PROPHYLAXIE ACTUELLE

La fréquence actuelle de la tuberculose est extrême. Il est cependant difficile d'en établir une statistique exacte, car dans de nombreux pays la déclaration n'est pas obligatoire.

A l'autopsie Naegeli a trouvé des lésions tuberculeuses dans 17 o/o des cas avant 18 ans et dans 97 o/o des cas pour les adultes, alors que Letulle trouve un pourcentage de 85 o/o pour ces derniers.

La pratique de la cuti-réaction (Pirquet) et de l'intradermo-réaction (Mantoux) a également donné des résultats intéressants. Selon Mantoux et Lemaire la cuti-réaction serait positive dans 2,4 o/o des cas dans la 1re année, dans 29 o/o dans la 2e, dans 50 o/o jusqu'à 6 ans et dans 82 o/o jusqu'à 14 ans. D'après Calmette, Grysez et Letulle la cuti-réaction, chez l'adulte et en Europe, serait positive dans 88 o/o des cas. D'autres auteurs ont cependant trouvé un pourcentage plus faible chez l'adulte jeune. Le pourcentage le plus faible de cuti-réactions positives a été observé chez les nègres Bantous, où il n'est que de 0,9 o/o : ce sont des tribus sédentaires, vivant en-dehors de tout contact avec les Européens et avec les tribus voisines.

La notion de contagiosité s'impose donc déjà à notre esprit.

En faisant une moyenne générale, on se rend compte que la moitié environ de la population de la terre est touchée par la tuberculose, qui peut, bien entendu, être latente ou cicatricielle.

La *mortalité* par la tuberculose était, d'après Calmette, en France et avant la guerre, de 23,1 pour 10.000 habitants (dont 40 à Paris et 26 dans les villes de plus de 10.000 habitants).

La mortalité en Europe est actuellement en moyenne de 15 à 20 pour 10.000 habitants.

Bref, la tuberculose tuerait environ 2 millions d'individus par an sur la terre, et Léon Bernard estime qu'il y a en France 500.000 tuberculeux avec 120 à 150.000 décès annuels résultant des différentes formes de tuberculose.

Ces chiffres sont suffisants pour nous donner une idée de l'importance de ce fléau social et nous expliquent tous les efforts tentés, surtout dans ces dernières années, pour essayer de le conjurer.

La plupart de ces mesures sont basées sur l'idée de la contagiosité de la tuberculose et la controverse récente entre Calmette et Lumière ne semble pas avoir ébranlé cette conception.

Les mesures prophylactiques auront donc pour but, d'une part d'empêcher le malade de nuire en l'isolant plus ou moins de la collectivité, d'autre part de préserver l'individu sain en lui évitant les contacts bacillaires et en fortifiant sa résistance individuelle et son terrain.

MESURES DESTINÉES A EMPÊCHER LE MALADE DE NUIRE

La déclaration de la tuberculose n'est pas obligatoire en France ; cette mesure aurait des avantages et des inconvénients, mais l'essentiel est de convaincre les individus suspects de venir se faire examiner, pour arriver à dépister tous les cas de tuberculose.

C'est le rôle des dispensaires et des infirmières visiteuses, qui arrivent généralement à convaincre les malades de se faire traiter et isoler. Cet isolement dans les sanatoriums a été pratiqué avant la période expérimentale et *théoriquement* il devrait arriver à supprimer la tuberculose, tout comme l'isolement des lépreux est arrivé à limiter la lèpre. Mais en raison du pourcentage des cas de tuberculoses latentes ou déclarées, ce qui a réussi contre la lèpre ne saurait être efficace contre la tuberculose. C'est les *non* tuberculeux qu'il faudrait isoler, les placer à vie au sanatorium qui alors mériterait pleinement son nom. Ce serait le refuge des individus sains.

Pour éviter la contagion dans l'armée, on a institué tout un système de sélection commençant dès le conseil de révision, système qui est arrivé à supprimer presque complètement la tuberculose dans l'armée — en éliminant les tuberculeux. Remarquons simplement que la société civile ne peut adopter une mesure similaire.

La désinfection, enfin, est également un élément important dans ces mesures prophylactiques : elle supprime les bacilles de Koch existant dans les crachats, le linge et tous les objets en contact avec le tuberculeux. Mais quelle est son efficacité ? On ne le saura jamais.

MESURES DE PRÉSERVATION DE L'INDIVIDU SAIN

Certaines de ces mesures auront pour but d'empêcher les contaminations multiples auxquelles l'espèce humaine est exposée : protection contre les aliments occasionnellement bacillifères, protection contre le lait et la viande provenant d'animaux tuberculeux et surtout préservation de l'enfance.

Cette préservation a été pratiquée dès 1905 par l'œuvre Grancher destinée au placement à la campagne des enfants encore sains de familles tuberculeuses, de 3 à 13 ans. Ces différentes sociétés ont été fondues en l'Œuvre nationale de préservation de l'enfance contre la tuberculose. Il existe donc actuellement en France un véritable armement anti-tuberculeux destiné, par différents moyens, à soustraire l'enfant chétif aux sources de contagion familiale.

Signalons enfin, pour terminer, la préservation hygiénique générale, qui s'applique au logement, à l'alimentation, à la santé générale et qui cherche à mettre l'individu dans les meilleures conditions pour résister à l'infection.

Les mesures prophylactiques contre la tuberculose sont donc très nombreuses, très intéressantes, mais leur généralisation se heurte à de grosses difficultés, surtout pour les classes pauvres. Leur efficacité est vraisemblable, elle n'est cependant pas suffisante.

En effet :

« L'infection tuberculeuse est si communément répandue, est si intense dans certains milieux, qu'on ne peut guère envisager sa limitation d'abord, son

extinction ensuite, que par la vaccination de tous les hommes et de tous les animaux tuberculisables » (Calmette). Le milieu humain devrait devenir « non tuberculisable ».

La vaccination préventive serait assurément le procédé de choix pour préserver tout individu de la tuberculose, tout comme la vaccination jennérienne a été un des facteurs les plus importants de la régression de la variole.

Chapitre IV

RESULTATS ACTUELS DU B. C. G.

HISTORIQUE ET STATISTIQUES

Ce n'est qu'après de longues années de recherches sur l'animal que Calmette se résolut à tenter un essai sur l'enfant. Cet essai date du début de 1921 : Calmette et Weill-Hallé vaccinèrent, à La Charité, un enfant dont la mère phtisique était morte et qui devait être élevé par sa grand'mère également phtisique. La vaccination le sauva.

Le 24 juin 1924, Calmette fit sa première et retentissante communication à l'Académie de Médecine. Il y démontra que son vaccin était un bacille tuberculeux vivant, atténué par une culture de 13 ans sur milieu spécial à la bile.

Le 16 juin 1925, dans une nouvelle communication à l'Académie de Médecine, il annonça que, sur les 178 nourrissons vaccinés pendant le premier semestre 1922, aucun décès par tuberculose n'était signalé.

Le 11 décembre 1925, à la Société Médicale des Hôpitaux, Weill-Hallé et Turpin donnent le chiffre de 4.517 vaccinations depuis juin 1924. Parmi les vaccinés la mortalité était inférieure à 1 o/o à l'âge de 1 an, alors qu'elle était de plus de 25 o/o parmi les non vaccinés.

En octobre 1928, une commission d'hygiène est réunie par la Société des Nations pour s'occuper de la

question du B. C. G. La sous-commission des bactériologues admet l'innocuité absolue du B. C. G. La sous-commission des cliniciens est plus réservée dans ses conclusions : elle admet que le B. C. G. est inapte à provoquer des lésions tuberculeuses virulentes évolutives et qu'il donne un certain degré d'immunité.

De cette époque (1928) date également une nouvelle statistique de Calmette : sur 4.854 enfants non vaccinés, la mortalité générale est de 12,5 o/o, la mortalité par tuberculose de 3,4 o/o. Sur 1.989 enfants de parents tuberculeux ayant vécu au moins 1 an à leur contact, la mortalité générale est de 24,3 o/o, la mortalité par tuberculose de 18 o/o. Par contre, sur 814 enfants vaccinés, la mortalité générale n'est que de 10,6 o/o et la mortalité par tuberculose de 2,4 o/o.

En Norvège, Heimbeck pratiqua la vaccination sur l'adulte, sur les infirmières avant leur stage hospitalier. Il vaccina, en 1927, 44 infirmières sur 56, en 1928, 40 sur 58 et en 1929, 52 sur 56. Alors que, avant la vaccination, il constatait des accidents tuberculeux chez 24 à 50 o/o des infirmières, il n'y en eut plus que 2 o/o en 1927, 5 o/o en 1928 et aucun en 1929.

En août 1930, à la Conférence internationale de la tuberculose d'Oslo de nombreux auteurs de tous les pays apportèrent d'intéressantes statistiques. Parmi celles-ci nous noterons celles de Calmette et celles de Cantacuzene qui, parmi 30.000 vaccinations déjà pratiquées en Roumanie ne relèvent « aucun cas authentiquement constaté d'accident imputable au B. C. G. ».

En 1931, le Comité national de défense contre la tuberculose publie une statistique s'échelonnant sur 5

ans, de 1925 à 1930, et portant sur 8.075 enfants vivant en milieu tuberculeux. Le taux de mortalité des nouveaux-nés de familles tuberculeuses, vaccinés et âgés de un mois à un an, est de 4,7 o/o, alors que la mortalité générale des enfants du même âge, non vaccinés et vivant en contact tuberculeux est, pour les dispensaires français, de 16 à 25 o/o.

L'année 1931, fut malheureusement aussi marquée par la catastrophe de Lübeck, où 71 enfants vaccinés au B. C. G. succombèrent. Les insinuations portées par les avocats des accusés et par une partie de la presse allemande causèrent du tort à la diffusion du B. C. G., quoique celui-ci ne fût nullement responsable des accidents. Nous n'en retiendrons pour preuve que la conclusion du rapport des deux experts commis, les professeurs Bruno Lange et Ludwig Lange :

« 1. La catastrophe de Lübeck ne peut pas être attribuée à un retour à la virulence du B. C. G.

2. Il est amplement démontré que les accidents de Lübeck sont dus à une erreur commise au laboratoire pendant la préparation du vaccin.

Ces conclusions furent adoptées par le Tribunal dans ses attendus, le 6 février 1932, ce qui réduisit à néant les accusations portées contre le B. C. G.

Etudions maintenant avec quelque détail une statistique présentée par Weill-Hallé à l'Académie de Médecine en février 1931 et qui porte sur 1.029 enfants vaccinés au B. C. G. et suivis de 1924 à fin novembre 1930.

Parmi ces 1.029 enfants, 359 vivent en milieu contaminé, 264 en milieu suspect et 406 en milieu sain.

Au moment de la communication, 890 étaient bien portants, 70 étaient morts, et 69, soit 6,7 o/o étaient perdus de vue.

Si l'on étudie la mortalité en totalisant, pour chaque année de vaccination les années vécues par les vaccinés, et sous réserve du bon état de santé de la majorité des disparus, on arrive au résultat ci-après :

Enfants vaccinés en 1924 : 46 vaccinés dont 4 décès, soit 8,7 décès o/o (en 7 années).

En 1925 : 121 vaccinés dont 8 décès, soit 6,6 décès o/o (en 6 années).

En 1926 : 137 vaccinés dont 13 décès, soit 9,5 décès o/o (en 5 années).

En 1927 : 193 vaccinés dont 14 décès, soit 7,3 décès o/o (en 4 années).

En 1928 : 221 vaccinés dont 19 décès, soit 8,6 décès o/o (en 3 années).

En 1929 : 228 vaccinés dont 10 décès, soit 4,4 décès o/o (en 2 années).

En 1930 : 83 vaccinés dont 2 décès, soit 2,4 décès o/o (en 1 année).

Les plus élevés des taux de mortalité ci-dessus (9,5 o/o et 8,7 o/o) ne dépassent pas le niveau moyen de la mortalité infantile annuelle pour les enfants âgés de 0 à 1 an. L'examen des sujets vaccinés en milieu tuberculeux fait apparaître une mortalité sensiblement égale à celle des enfants appartenant au milieu sain.

A l'aide des tables de mortalité et de survie, on peut

apprécier la valeur de la survivance observée parmi les vaccinés au B. C. G.

Age — A la naissance	Population générale (survivant à chaque âge)	Vacciné au B. C. G.	Gains annuels probables
	100.000	100.000	—
1 an	90.150	97.500	7.350
2 ans	88.352	95.500	7.148
3 ans	87.590	91.300	3.710
4 ans	87.076	92.700	5.624
5 ans	86.673	90.500	4.827
6 ans	86.358	93.400	7.042
7 ans	86.102	91.250	5.148

Ce tableau nous permet d'apprécier la forte diminution de la mortalité générale due au B. C. G., jusqu'à l'âge de 7 ans.

L'année 1932 vit affluer à l'Institut Pasteur de très nombreuses statistiques de France et de tous les pays du monde. Ces dernières ont été réunies en un volume.

Citons celle de Sayé (Barcelone) qui a étudié 2 groupes d'enfants, dont près de 1.500 vaccinés. L'auteur conclut que la vaccination procure une protection durable contre la tuberculose, protection qui s'étend au moins jusqu'à la seconde enfance.

Cantacuzène y publie une statistique portant sur plus de 100.000 enfants vaccinés en Roumanie sans aucun accident dû au B. C. G.

La mortalité générale infantile de 1 mois à 1 an varie, chez les non vaccinés, de 15 0/0 à 25 0/0 en Roumanie (suivant les régions), chez les vaccinés elle

varie de 4 à 11 o/o, soit une moyenne de 20 o/o pour les premiers et de 8 o/o pour les seconds.

Cantacuzène étudie également les résultats chez les enfants nés et vivant en milieu tuberculeux : à Bucarest où la léthalité des nouveaux-nés par tuberculose est de 25 o/o, cette léthalité tombe chez les vaccinés à 1,56 o/o (tuberculose certaine) ou 2,6 o/o (avec les cas dits «tuberculose possible »).

Cantacuzène conclut qu'il faut vacciner sans distinction tous les nouveaux-nés, non pas seulement ceux qui sont nés en milieu bacillifère. Il est également d'avis de vacciner les enfants plus âgés dont l'état allergique s'allie à un bon état général.

Sur un total de 443.656 enfants vaccinés dans 46 pays différents (la France exceptée), d'après les documents transmis à l'Institut Pasteur en 1932, la moyenne générale de mortalité infantile de 0 à 1 an par toutes causes est :

Pour les vaccinés 7,9 o/o.
Pour les non-vaccinés 15,3 o/o.
Soit près de 50 o/o en faveur des vaccinés.

En automne 1932, l'Institut Pasteur a fait une enquête auprès de 280 médecins français de tous les départements, qui avaient vacciné leurs enfants au B. C. G. entre 1924 et 1932. Cette enquête est particulièrement intéressante en raison de la précision des renseignements que les médecins pouvaient fournir sur leurs propres enfants. Sur 514 enfants vaccinés à leur naissance au cours des huit années 1924 à 1932, 60 ont vécu en contact bacillaire certain et 43 en milieu suspect.

140 ont subi une ou deux vaccinations, généralement à 1 an et à 3 ans. Il en est mort au total, de 1924 à 1932 inclus, 7 (soit 1,3 o/o), dont un seul de maladie supposée tuberculeuse. Il s'agissait d'un enfant de 3 ans, mort de méningite : il n'avait pas été revacciné depuis sa naissance et était en contact avec une bonne qu'on reconnut être bacillaire. Parmi les 507 enfants survivant au 15 septembre 1932, 4 seulement n'étaient pas en bon état de santé.

Les 280 médecins sont unanimes à déclarer que la vaccination B. C. G. est inoffensive.

La statistique de la Compagnie des Mines de Béthune, s'étendant de 1926 à 1932, porte sur 5.004 enfants. La mortalité a été de 4,35 pour cent pour la 1re enfance, de 1,14 o/o de 1 à 6 ans. La proportion des morts par tuberculose a été de 0,04 pour cent bien que 444 enfants soient nés en milieu tuberculeux. Ces chiffres attestent un pouvoir de protection contre l'infection tuberculeuse de l'enfance.

En janvier 1934, à l'Académie de Médecine, Sotty exposa les résultats de la vaccination de 1926 à la fin de 1933, sur 373 enfants, tous nés en milieu tuberculeux, dans des familles suivies par les dispensaires de Dijon, Châtillon-sur-Seine et Montbard. 124 autres enfants des mêmes milieux qui n'ont pas été vaccinés ont été considérés comme témoins. La plupart de ces enfants, vaccinés et non-vaccinés, ont été maintenus dans les milieux tuberculeux. Sur 249 vaccinés, la mortalité globale a été de 5.22 pour 100 et la morbidité tuberculeuse, comprenant toutes les manifestations authentiques décelables cliniquement, de 3,61 pour

100. Par contre, chez les 124 enfants non vaccinés, élevés dans les mêmes conditions, la mortalité globale a été de 11,29 pour 100 et la morbidité tuberculeuse de 26,01 pour 100.

Dans les dispensaires de Mulhouse-ville en 1933, la mortalité générale de 1 mois à 1 an a été de 2,15 pour 100 pour les non-vaccinés (au nombre de 743) et de 0,94 pour 100 pour les vaccinés (au nombre de 1.264).

Dans les dispensaires de Mulhouse-campagne et dans les mêmes conditions, la mortalité générale a été de 7,43 pour 100 pour 121 *non*-vaccinés et de 3,35 pour 100 pour 566 vaccinés.

Dans l'arrondissement de Thann, la mortalité générale de 1 mois à 1 an a été :

En 1932 de 5,21 pour 100 pour 345 *non*-vaccinés.
En 1932 de 1,80 pour 100 pour 831 vaccinés.
En 1933 de 6,34 pour 100 pour 205 *non*-vaccinés.
En 1933 de 2,85 pour 100 pour 877 vaccinés.

La mortalité générale de 1 mois à 1 an est donc sensiblement moitié moindre pour les vaccinés que pour les non-vaccinés.

Pour terminer cet aperçu rapide et forcément très incomplet sur les statistiques relatives au B. C. G., nous allons mettre sous les yeux du lecteur le nombre de vaccinations faites annuellement en France, de 1924 jusqu'en 1934 :

En 1924 :	850	vaccinations effectuées.
1925 :	4.328	— —
1926 :	14.654	— —

En 1927 : 37.529 vaccinations effectuées.
1928 : 69.644 — —
1929 : 80.888 — —
1930 : 95.869 — —
1931 : 101.704 — —
1932 : 124.737 — —
1933 : 149.981 — —
1934 : 189.908 — —

Pour l'ensemble de ces chiffres, la mortalité pour toutes causes des enfants de 0 à 1 an est de :

8,5 o/o pour les non-vaccinés
et de 4,7 o/o pour les vaccinés.

INTERPRÉTATION DES STATISTIQUES

C'est à dessein que nous avons donné des statistiques portant, les unes sur un nombre limité de cas observés minutieusement, les autres sur un grand nombre de sujets, ce qui permet d'éviter les influences locales. Ces statistiques sont généralement concordantes et nous permettent d'en tirer des conclusions qui porteront successivement sur les points suivants :

Innocuité du B. C. G.
Diminution de la mortalité tuberculeuse.
Diminution de la mortalité générale.

INNOCUITÉ : l'innocuité du B. C. G., nous l'avons vu, a été reconnue par de nombreuses commissions officielles et par tous ceux qui ont eu l'occasion de l'appliquer. Si on a observé des accidents tuberculeux précoces, cela tient à la non observation de l'isolement

rigoureux après la vaccination, ou à l'existence de contaminations occultes et précoces, avant l'apparition de l'immunité.

On observe parfois quelques troubles dus à l'infection atténuée, vaccinante, caractérisés par un syndrome gastro-intestinal et une légère tuméfaction ganglionnaire. Cette bécégite est presque toujours bénigne et de courte durée.

L'innocuité du B. C. G. confirmée par les expériences de laboratoire, est donc unanimement reconnue.

DIMINUTION de la MORBIDITÉ et de la MORTALITÉ TUBERCULEUSES

Elle ressort nettement de la plupart des statistiques, surtout celles qui portent sur deux groupes d'enfants élevés dans les mêmes conditions, les uns vaccinés et les autres servant de témoins. La morbidité et la mortalité tuberculeuses ne sont cependant pas supprimées, car les surinfections massives, l'absence de revaccinations systématiques ne permettent pas encore d'arriver à ce résultat.

DIMINUTION de la MORTALITÉ GÉNÉRALE : cette question a fait l'objet de nombreuses discussions. On a soutenu que les enfants vaccinés au B. C. G. étaient élevés dans de meilleures conditions, que la baisse de la mortalité générale ne signifiait pas forcément une baisse de la mortalité tuberculeuse. Cette diminution de la mortalité générale dans la 1re enfance est cependant un fait vérifié dans les statistiques les plus diverses. On a constaté, chez les enfants vaccinés, une meilleure courbe

de poids (Jaknis et Chalacova, Cantacuzène, Sayé, etc.) et une plus grande résistance aux affections de l'enfance (rougeole, coqueluche, infections pneumoccociques, etc.). On explique ces faits en partie par la théorie de l'immunité paraspécifique du B. C. G.

CONCLUSION : « Que reprocher à pareille expérience ? Ne démontre-t-elle pas à l'évidence que l'administration du B. C. G. abaisse d'une façon inespérée la mortalité par tuberculose, ce qui prouve son efficacité, et qu'elle a en même temps diminué la mortalité générale, ce qui affirme son innocuité » (Roux).

Certes, aucune vaccination ne peut revendiquer la certitude mathématique d'immunisation constante. Le B. C. G. a été et sera encore l'objet de critiques, mais ces critiques portent toujours sur des cas individuels et ne diminuent pas la valeur des résultats déjà obtenus sur des centaines de milliers d'enfants.

Mais pour arriver à des résultats importants, capables de changer l'aspect de la tuberculose, certaines conditions sont nécessaires. Nous les étudierons dans le prochain chapitre.

Chapitre V

CONDITIONS DE L'AVENIR DU B. C. G.

Il ne suffit pas qu'une méthode de vaccination soit efficace pour que ses résultats répondent à ses promesses. Il faut que la vaccination soit pratiquée correctement (conditions de technique) et que les vaccinations et revaccinations se fassent aux âges prescrits (conditions d'application). Pour remplir ces conditions une véritable *organisation* de la vaccination est donc indispensable.

1. ***CONDITIONS DE TECHNIQUE.*** — On sait que, chez le nouveau-né, le vaccin doit être administré par voie buccale, en 3 doses, à 48 heures d'intervalle, dans les 10 jours qui suivent la naissance. Nous ne parlerons pas de la préparation du vaccin, ni de la nécessité de centres de préparation dans le monde entier, grâce aux souches fournies par l'Institut Pasteur. La question du transport du vaccin est capitale, on sait qu'il ne peut se conserver plus de quelques jours, il est donc indispensable que tout point du globe puisse être atteint très rapidement par le vaccin.

Le vaccin doit être réellement absorbé : le devoir du médecin est de s'assurer que la sage-femme ou l'infirmière ont bien donné elles-mêmes le vaccin à l'enfant et qu'il n'a pas été rejeté à la suite de régurgitations, de vomissements ou de diarrhée. Il est en effet indispensable que l'enfant soit réellement vacciné et pour

contrôler ce fait il serait très désirable de faire des cuti-réactions après quelques mois.

La cuti-réaction (ou l'intradermo-réaction) est actuellement le seul témoin de la prémunition conférée par l'infection latente due au B. C. G. Pour Marfan, tant que la cuti-réaction reste négative, il n'est pas sûr que le B. C. G. ait été absorbé et que le sujet soit prémuni.

Weill-Hallé estime que l'ingestion de B. C. G., en dépit de la pénétration effective du bacille, ne se traduit pas nécessairement par la production de l'allergie. Il considère cependant la recherche de l'allergie tuberculinique comme un témoin commode de l'immunisation.

Un mot sur la vaccination dans les colonies. Foley et Parrot, dans le Sud Algérien, ont pratiqué comparativement la vaccination par voie sous-cutanée et par voie buccale. Ils estiment que la voie sous-cutanée est la plus pratique dans le bled : il est en effet difficile d'y recevoir le vaccin en temps utile, et de s'assurer si le vaccin a bien été donné par la bouche. Le milieu indigène étant peu infecté, ces auteurs se contentent de vacciner à la fois tous les enfants d'une localité indigène vers 2 à 3 ans, sans cuti-réaction préalable. Ils pratiquent la vaccination jennérienne dans la même séance.

2. ***CONDITIONS D'APPLICATION.*** — On ne saurait assez insister sur la nécessité de l'*isolement* de l'enfant du milieu tuberculeux après la vaccination. Cet isolement doit être prolongé jusqu'à l'apparition de la réaction allergique, il est plus long dans la vaccination par voie buccale. La plupart des auteurs estiment qu'il doit être d'au moins 4 à 6 semaines, d'autres indiquent des durées bien plus longues.

C'est vraisemblablement à des contaminations pendant cette période anté-allergique que nous devons un grand nombre des prétendus échecs du B. C. G. Il faudrait tâcher d'éviter toute contamination familiale ou extra familiale, le contrôle du personnel hospitalier devrait également être beaucoup plus rigoureux. Il serait peut-être désirable de demander aux établissements actuellement existants de garder pendant plusieurs mois les nourrissons de familles suspectes.

L'immunité conférée par le B. C. G. est temporaire, il est donc indispensable de ne pas négliger les *revaccinations* systématiques. Pour les enfants vaccinés à la naissance, l'Institut Pasteur propose de pratiquer les revaccinations par voie buccale à 1 an, 3, 7 et 15 ans. Une cuti-réaction négative préalable est nécesaire pour la revaccination par voie sous-cutanée. Pour les enfants vaccinés plus tard, les revaccinations sont aussi nécessaires aux mêmes âges.

Mais pour être efficace le plus rapidement possible, la vaccination ne doit pas s'adresser uniquement aux enfants. Il faut songer aussi à la *vaccination des adultes non allergiques*, chez qui l'examen clinique et radiologique a été négatif et dont les cuti-réactions sont également négatives. Il s'agit avant tout des étudiants en médecine, des infirmières et du personnel hospitalier. Des recherches récentes ont démontré que le pourcentage des cuti-réactions négatives chez l'adulte jeune est plus important qu'on ne le croyait classiquement : c'est ainsi que la cuti-réaction pratiquée en 1931-32 sur 232 étudiants de Strasbourg a été négative dans 29 o/o des cas. Parmi quelques-uns de ces sujets à cuti

négative l'intradermo-réaction a été positive. Néanmoins, le pourcentage de sujets non allergiques est loin d'être négligeable. Pour éviter des primo-infections tuberculeuses, se traduisant par un complexe ganglio-pulmonaire, une pleurésie tuberculeuse ou une typho-bacillose chez ces sujets non allergiques, la vaccination au B. C. G. est donc parfaitement indiquée. Si Calmette estime que la vaccination par voie buccale (B. C. G. - N R) est efficace, la plupart des auteurs estiment que la voie sous-cutanée est préférable. De toute façon les sujets ainsi vaccinés doivent également éviter tout contact tuberculeux pendant quelques semaines.

3. ***NÉCESSITÉ D'UNE ORGANISATION DE LA VACCINATION.***— Pour être employé systématiquement et correctement, le B. C. G. doit tout d'abord être connu et apprécié dans le corps médical. Cette condition est actuellement réalisée dans l'ensemble. Il n'en existe pas moins des médecins réfractaires par principe à toute méthode nouvelle, surtout lorsque la technique et les résultats de cette méthode ne leur sont pas suffisamment connus. C'est pourquoi l'utilité des cours de perfectionnement et des stages de vacances est indispensable pour toutes les branches de la médecine. Peut-être serait-il même utile que certains professeurs de faculté profitent des loisirs de leurs vacances pour faire des conférences et des démonstrations dans les principaux centres de leur ressort : les médecins praticiens de la région pourraient ainsi se perfectionner sans quitter leurs occupations. Cette propagande par la pratique serait certainement plus vivante que la lecture des publications.

La propagande parmi les sages-femmes et les infirmières-visiteuses est également nécessaire. Si ces auxiliaires du médecin sont extrêmement précieuses lorsqu'elles se cantonnent dans leur rôle, elles peuvent faire beaucoup de mal en donnant des conseils en dehors de leur compétence. Un stimulant donné sous forme de prime par vaccination effectuée serait un complément très utile à cette propagande.

Cette collaboration entre le médecin et ses auxiliaires donne d'excellents résultats, nous en avons vu nous-même l'exemple dans un arrondissement du Haut-Rhin. Dans cet arrondissement le médecin d'arrondissement, s'occupe lui-même des détails de la vaccination, fait des conférences périodiques aux sages-femmes et centralise tous les résultats. Une telle organisation pratiquée partout aurait certainement les plus heureux effets. Il serait désirable également que les revaccinations soient pratiquées systématiquement. Un mot enfin sur la propagande auprès du public : il ne comprend pas le détail des méthodes, mais accepte toutes les vaccinations en bloc. Il suffit donc de lui indiquer sans réticences l'utilité et la nécessité du B. C. G. pour qu'il l'adopte au même titre que les autres vaccinations.

Serait-il indiqué, dès maintenant, de rendre la vaccination obligatoire ? Si le B. C. G. est complètement inoffensif, il vaut mieux cependant se contenter, pour le moment, d'une propagande suffisante jusqu'à ce que le grand public soit convaincu de son efficacité. Il serait en effet maladroit de vouloir imposer une mesure avant que cette mesure ne se soit imposée par elle-même.

Lorsque cette conviction sera faite, lorsque le B. C. G. sera spontanément accepté ou même exigé, il sera temps de le faire figurer dans un texte officiel.

Mais pour le moment une propagande intelligente et une application raisonnée de la méthode seront les plus sûres garanties de son succès et de sa généralisation.

Chapitre VI

PREVISIONS POSSIBLES

Malgré les résultats très encourageants que le B. C. G. a déjà donnés et en admettant même que soient réalisées toutes les conditions exposées au chapitre précédent, nous ne nous dissimulerons pas le caractère forcément hypothétique de ces « prévisions ». Nous le ferons d'autant plus facilement que Guérin lui-même nous écrivait récemment :

« ... Nos plus vieux vaccinés ont en ce moment 10 ou 11 ans, ce n'est pas encore le moment critique d'une évolution tuberculeuse pulmonaire. Le recul n'est pas encore suffisant. D'autre part nos premiers vaccinés n'ont pas été revaccinés à des époques déterminées, comme nous le demandons maintenant... ».

Il est cependant permis, dès maintenant, de se poser certaines questions d'ordre scientifique et d'ordre social.

C'est pourquoi, avant d'aborder la question proprement dite de l'avenir du B. C. G., nous dirons quelques mots sur des questions qui nous permettront de préciser nos idées.

1. ***RÉSISTANCE des NOURRISSONS VACCINÉS par INGESTION de B. C. G. aux SURINFECTIONS TUBERCULEUSES VIRULENTES.*** — Nous allons résumer une statistique de Weill-Hallé datant de 1929, portant sur 445 enfants vaccinés et *exposés aux risques de contacts tuberculeux virulents.*

Cette statistique porte sur 9 années, ses résultats n'ont d'ailleurs pas été infirmés par la suite.

Sur ces 445 enfants :

92,6 o/o sont absolument normaux, ils ne présentent qu'une exaltation de la sensibilité tuberculinique.

2,25 o/o ont une croissance retardée et une polyadénie non suppurée. Le retard pondéral est rattrapé au bout de 3 à 4 ans.

2,25 o/o ont une adénopathie suppurée généralement cervicale.

2,5 o/o ont des adénopathies médiastines isolées ou médiastino-pulmonaires. Cette dernière forme a cependant toujours régressé chez les vaccinés et le pronostic des formes analogues est bien plus mauvais chez les non vaccinés.

Enfin 0,4 o/o d'accidents cutanés ou ostéo-articulaires.

Il existe donc une opposition frappante entre la rareté et la bénignité des accidents chez les enfants vaccinés et la fréquence et gravité des accidents chez les enfants élevés dans le même milieu, mais non vaccinés.

La rareté et la bénignité des accidents tuberculeux paraît donc caractériser les enfants vaccinés et *exposés aux surinfections tuberculeuses*. Il est donc permis d'espérer qu'il en sera de même chez l'adulte.

2. ***IMMUNITÉ PARASPÉCIFIQUE, CONFÉRÉE PAR LE B. C. G.*** — De nombreux travaux expérimentaux effectués entre autres par Calmette, Saenz, Ninni, de Sanctis Monaldi établissent la plus grande résistance des cobayes vaccinés au B. C. G. vis-à-vis de la bactéridie charbonneuse et de l'infection subaiguë à bacilles de Bang. La cause de

l'immunité paraspécifique du B. C. G. paraît due à des facteurs tissulaires, non à des facteurs humoraux.

Cette immunité paraspécifique, confirmée par d'autres faits constatés chez l'animal et chez l'homme, explique la résistance des enfants vaccinés au B. C. G. à diverses maladies du jeune âge. Elle explique aussi la diminution de la mortalité générale chez ces enfants.

L'application systématique du B. C. G. diminuera donc de façon très sensible la morbidité et la mortalité infantiles.

3. ***PASSAGE TRANSPLACENTAIRE DU VIRUS TUBERCULEUX FILTRANT.***— Calmette, Couvelaire, Lacomme, Saenz ont trouvé le virus tuberculeux dans le sang circulant de nouveaux-nés vivants séparés de leur mère vivante dès la naissance, sans qu'il y ait forcément des signes anatomo-cliniques de tuberculose.

Les cas de tuberculose congénitale sont rares, mais incontestables, on en signale périodiquement dans les sociétés savantes.

D'après Couvelaire et Lacomme, chez des nouveaux-nés apparemment sains où l'on avait au préalable mis en évidence la présence de virus filtrants, l'application de B. C. G. n'a donné aucun accident. Cependant Tixier a signalé qu'à la Maternité de la Charité les enfants hérédo-tuberculeux non vaccinés au B. C. G., mouraient moins et se développaient mieux que les vaccinés.

Il est cependant établi, que nombre d'enfants hérédo-tuberculeux supportent bien la vaccination.

Quoi qu'il en soit de cette discussion, la question de la contamination transplacentaire n'est pas négligea-

ble : le jour où le nombre total des cas de tuberculose aura diminué, la proportion *relative* des « hérédo-tuberculeux » va sans doute augmenter.

4. ***HYPOTHÈSES D'AVENIR.*** — Les résultats actuels ont montré la nette diminution des cas de tuberculose infantile. Il est permis d'espérer que les vaccinations et revaccinations pratiquées régulièrement donneront une augmentation de la résistance naturelle relative de l'espèce humaine. Cette augmentation de résistance était obtenue naguère, chez la plupart des humains de race blanche, par une première infection virulente dont l'organisme avait pu triompher. Le B. C. G. substitue donc à un bacille virulent dont le premier contact peut être fatal, même dans les milieux sains jusqu'alors, un bacille atténué sûrement inoffensif.

Lorsque les enfants vaccinés et revaccinés parviendront à l'âge adulte, ils auront donc une résistance augmentée aux surinfections tuberculeuses. Cette résistance ne sera certes pas absolue et tant qu'il existera dans leur voisinage des sources de contagion massive, il est à craindre qu'ils ne soient atteints. Mais on peut dire avec certitude qu'ils ne feront pas de formes « anergiques », de primo-infection, comme on les voit actuellement encore trop souvent, même chez les adultes.

Il est logique de penser que les sujets atteints feront surtout des formes torpides, à évolution lente. Mais ces sujets, parmi lesquels la proportion de tuberculeux évolutifs sera déjà plus faible, *seront eux-mêmes moins contagieux*. On peut espérer que leurs enfants, également vaccinés et revaccinés au B. C. G., auront encore

moins de chances que leurs parents de contracter une infection tuberculeuse.

Si donc le B. C. G. pouvait créer progressivement des générations de moins en moins tuberculeuses et de moins en moins tuberculisables, nous pourrions, dans un avenir relativement proche, dans 2 à 3 générations, assister à une régression générale et progressive de la tuberculose.

On s'imagine mal actuellement toutes les répercussions d'ordre médical et d'ordre social que pourrait produire une telle évolution.

Au point de vue médical, ce serait une modification profonde de la pathologie. Comment s'imaginer actuellement la pathologie pulmonaire sans tuberculose ? Comment s'imaginer ce que serait le diagnostic différentiel, si, pour chaque organe il fallait supprimer de notre esprit l'hypothèse de tuberculose ? La chirurgie, surtout la chirurgie osseuse, serait aussi considérablement simplifiée par l'inexistence des lésions tuberculeuses. Et dans chaque spécialité, médicale ou chirurgicale, le diagnostic et la thérapeutique subiraient de profondes modifications.

Les répercussions sociales ne seraient pas moins importantes. Comment s'imaginer tout l'armement anti-tuberculeux actuel devenu inutile : les dispensaires, les hôpitaux, les sanatoria marins, de plaine ou de montagne ? Les frais énormes nécessités par toutes ces organisations seraient considérablement réduits, mais par contre certaines stations d'altitude, certains pays même, telle la Suisse, verraient une diminution progressive de leurs ressources.

Si donc le B. C. G., ou un autre vaccin, devait voir se réaliser toutes ses promesses, il en résulterait des conséquences incalculables, que nous ne pouvons encore prévoir entièrement.

CONCLUSIONS

1. — Il résulte des notions épidémiologiques que nous avons étudiées que la plupart des maladies infectieuses subissent, au cours des siècles, des oscillations ou des régressions dues à des causes variées.

2. — Les résultats actuels du B. C. G. sont intéressants et pleins de promesses pour l'avenir. Le B. C. G. ne compte pas à son actif plus d'échecs que n'importe quelle autre méthode de vaccination.

3. — Pour arriver à une régression de la tuberculose, le devoir de tous ceux qui ont quelque influence sur le grand public est de conseiller et de favoriser toutes les mesures prophylactiques.

4. — Parmi ces diverses mesures, celle qui semble la plus simple et la plus sûre est certainement la vaccination. Elle seule permettra d'atteindre, sans distinction de classe sociale, tous les individus susceptibles de contracter la tuberculose.

Même en admettant que le B. C. G. ne conduise pas à la suppression de la tuberculose, c'est un vaccin seul qui nous apportera la solution de ce problème.

5. — C'est pourquoi il nous semble utile de préparer nos esprits à cette évolution que se produira certainement un jour.

Vu, *Le Doyen* :
André FORSTER.

Vu, *Le Président de thèse* :
CHAVIGNY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Strasbourg, le 10 avril 1935.
Le Recteur de l'Académie, Président du Conseil de l'Université.

POUR LE RECTEUR :
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
LOBSTEIN.

BIBLIOGRAPHIE

I. — Ouvrages généraux :

Ch. Bouchard. — *Traité de pathologie générale.* Tome I, Masson, 1895.

Dopter et Lavergne. — *Epidémiologie* I, II, III. Paris, J.-B. Baillère, 1925.

Encyclopédie médico-chirurgicale. Tome I, *Syphilis, Tuberculose, Cancer.*

II. — Articles sur le B. C. G. :

Bernard. — *Rapport de la conférence technique sur le B. C. G.,* organisée par la section d'Hygiène de la Société des Nations. *Bulletin de l'Académie de Médecine,* séance du 6 novembre 1928.

L. Bernard. — *Le drame de Lübeck et le B. C. G.,* Académie de Médecine, séance du 22 décembre 1931.

Boisseau et Nodenot. — *Vaccination contre la tuberculose par le B. C. G. des sujets de tous âges non allergiques.* Académie de Médecine, 13 février 1934.

Bréhon : *La vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. à la Compagnie des Mines de Béthune, résultats de six années d'application.* Académie de Médecine, 6 décembre 1932.

Calmette. — *Innocuité du B. C. G. et effets sur la réduction de la mortalité infantile.* Académie de Médecine, 14 janvier 1930.

Calmette. — *Résultats de la vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. chez les enfants en France au cours des cinq années* 1925 *à* 1930. Académie de Médecine, 31 juillet 1931.

Calmette. — *La vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. dans les familles de médecins. Presse Médicale,* 16 novembre 1932. Académie de Médecine, 15 novembre 1932.

Calmette. — *Sur la vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. administré par voie buccale chez les adolescents et les adultes non allergiques.* Académie de Médecine, 7 mars 1933 et *Annales de l'Institut Pasteur,* mars 1933.

CALMETTE et SAENZ. — *Sur l'immunité paraspécifique conférée par le B. C. G. Annales de l'Institut Pasteur,* avril 1933.

R. CHAUSSINAND. — *La vaccination contre la tuberculose par le B. C. G.* Thèse Strasbourg, 1930.

COFFIN. — *Observations d'enfants ayant ingéré du vaccin B. C. G. peu après la naissance et contaminés au cours des années suivantes.* Société de Pédiatrie, 20 novembre 1934.

DODIN. — *Quelques considérations sur le B. C. G.* Thèse, Paris 1934.

ESBACH. — *Mort par tuberculose d'un enfant de 18 mois vacciné au B. C. G.* Société Médicale des Hôpitaux, 20 avril 1934.

FOLEY et PARROT. — *Nouveaux essais de prémunition antituberculeuse par le B. C. G. chez les indigènes d'Algérie. Annales de l'Institut Pasteur,* n° 5, novembre 1934.

GUÉRIN. — *Note sur la prévention de la tuberculose par la vaccination au B. C. G. dans les dispensaires de Mulhouse.*

HEIMBECK. — *Sur la vaccination préventive de la tuberculose par injection sous-cutanée de B. C. G. chez les élèves infirmières de l'hôpital Ulleval à Oslo (Norvège). Presse Médicale,* 26 octobre 1929.

JAKHNIS et CHAGALOVA. — *Extraits des documents de la commission ukrainienne pour l'étude de la vaccination des nouveaux-nés par le B. C. G.* Vaccination d'un sur deux jumeaux. *La Puériculture,* 25 juin 1931.

KALETCHEFF. — *Preuves statistiques de l'efficacité de la vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G.* Thèse, Paris 1929.

D' KERN. — *Note sur la prévention de la tuberculose par la vaccination au B. C. G. dans l'arrondissement de Thann (Haut-Rhin).* Académie de Médecine, 16 juillet 1934.

MAAS (Alice). — *Contribution à l'étude clinique de la vaccination des nourrissons et des enfants par le B. C. G.* Thèse, Paris 1931.

G. MUNIÉ. — *La résistance des nourrissons vaccinés par ingestion de B. C. G. aux surinfections tuberculeuses virulentes. Bulletin Médical* n° 17, 29 avril 1932.

Dr Sotty. — *Huit années de prophylaxie de la tuberculose par la vaccination au B. C. G.* Académie de Médecine, 30 janvier 1934.

L. Tixier. — *Où en est la question du B. C. G. ? Revue Médicale française,* décembre 1930.

Vaucher, Strauss et Schneegans. — *L'examen médical des étudiants à l'Université de Strasbourg et la primo-infection tuberculeuse des jeunes gens.* Société de Médecine du Bas-Rhin, 24 novembre 1934.

Weill-Hallé. — *Les réactions à l'infection tuberculeuse des nourrissons vaccinés par l'ingestion de B. C. G. Presse Médicale,* 11 *septembre* 1929, 13 *décembre* 1930 *et* 26 *octobre* 1932.

Weill-Hallé. — *Les suites éloignées de la vaccination au B. C. G.* Académie de Médecine, 17 février 1931.

Weill-Hallé. — *Quelques remarques sur la pratique de la vaccination contre la tuberculose par le B. C. G. Monde Médical,* 1er février 1935.

Vaccination préventive de la tuberculose de l'homme et des animaux par le B. C. G. Rapports et documents provenant des divers pays (la France exceptée) transmis à l'Institut Pasteur en 1932. Paris, Masson et Cie, 1932.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

CHAPITRE I[er]. — Les variations dans les maladies infectieuses 1

CHAPITRE II. — Deux exemples pris parmi les maladies disparues 7

1. Lèpre.
2. Variole.

CHAPITRE III. — Considérations sur la fréquence de la tuberculose et sa prophylaxie actuelle.. 15

CHAPITRE IV. — Résultats actuels du B. C. G..... 21

CHAPITRE V. — Conditions de l'avenir du B. C. G... 33

CHAPITRE VI. — Prévisions possibles 39

CONCLUSIONS 45

BIBLIOGRAPHIE 47

ACHEVÉ D'IMPRIMER LE 27 AVRIL 1935
SUR LES PRESSES DE L'IMPRIMERIE NOUVELLE
6, RUE PAUL-MOREL, VESOUL (H^te-SAONE)